

УДК 616.12–008.331.1–08:615.22:615.015.15

Экспертная оценка эффективности комбинированной антигипертензивной терапии, назначенной в режиме хронофармакотерапии по данным длительного наблюдения

Колесник Т. В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепропетровск, Украина

Резюме. Контроль артериальной гипертензии в популяции считается одним из ведущих направлений в системе лечебно-профилактических мер при сердечно-сосудистых заболеваниях. Проведена комплексная экспертная оценка эффективности длительной комбинированной антигипертензивной терапии, назначенной в режиме хронофармакотерапии с учетом динамики хронобиологических показателей артериального давления (АД) по данным суточного мониторирования АД (СМАД) у 115 больных гипертонической болезнью, из которых у 89 (77,4 %) больных прием лекарств имел постоянный и регулярный характер, у 26 (22,6 %) пациентов – нерегулярный прием антигипертензивных препаратов. Полученные результаты свидетельствуют о преимуществах использования хронофармакотерапевтического подхода к назначению комбинированной антигипертензивной терапии у больных гипертонической болезнью. С другой стороны, они подтверждают целесообразность контроля эффективности лечения по данным СМАД с учетом не только уровня АД, но и особенностей хронобиологических характеристик АД. Показанные в работе широкие информативные возможности и преимущества СМАД перед разовыми измерениями АД позволяют считать его оптимальным методом для контроля длительной фармакотерапии артериальной гипертензии.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, суточное мониторирование артериального давления, хронофармакотерапия, длительная комбинированная антигипертензивная терапия.

Повышенное артериальное давление (АД) считается одним из главных факторов риска для множества сердечно-сосудистых и сопряженных заболеваний с учетом доказанного существования прямой связи риска кардиоваскулярных осложнений и уровня АД. Точность диагностики артериальной гипертензии (АГ), адекватность и безопасность антигипертензивной терапии (АГТ) во многом определяются объективностью измерения уровня АД [1, 2]. С внедрением в практику СМАД (СМАД) исследователи получили возможность извлекать существенно большую клиническую информацию по сравнению с традиционным способом измерения АД, что открыло новые диагностические и лечебные возможности при ведении больных с АГ [3–6].

Успехи хронофизиологии, позволившие расшифровать временную фазовую структуру ряда ритмов организма, стали основой для возникновения нового подхода к сохранению здоровья человека – хрономедицины [3, 7–9]. Гипертоническая болезнь (ГБ) является классическим примером хронобиологического заболевания, при котором наблюдаются нарушения физиологической суточной ритмичности экскреции в плазме крови катехоламинов, ренина, ангиотензина, альдостерона, приводящие к изменению среднесуточного уровня, смещению времени и амплитуды их максимальной концентрации. Это, в свою очередь, приводит к нарушению циркадных ритмов гемодинамических характеристик работы сердечно-сосудистой системы – минутного объема крови и общего пе-

риферического сопротивления [6, 7, 9, 10]. Поэтому поиск изменений во временной структуре АД является наиболее целесообразным и перспективным подходом при анализе и интерпретации результатов СМАД у больных с АГ.

Для оценки эффективности проводимой АГТ метод СМАД широко используется при проведении научных исследований, а в последние годы он стал активно применяться и в кардиологической практике. Результаты повторных мониторингов АД позволяют не только сравнить показатели, полученные до лечения и на разных его этапах, но и объективно оценить эффективность и безопасность АГТ [11–20].

Интенсивное внедрение СМАД способствовало развитию хронотерапевтического направления в лечении АГ, ориентированного на оптимизацию благоприятных эффектов препаратов для снижения уровня АД, дифференцированного выбора антигипертензивного средства, кратности и времени его приема, распределения доз лекарств и целенаправленной коррекции патологических изменений суточного профиля АД [3, 7, 21–24]. Хронотерапия позволяет в полной мере реализовать индивидуальный подход к лечению больных АГ, который Боткин С. П. считал основополагающим принципом медицины. Режим хронотерапии может создать более благоприятные условия для действия антигипертензивных лекарств, улучшить переносимость и безопасность лечения [25, 26]. Использование принципов хронотерапии в назначении антигипертензивных препаратов (АП) позволяет добиться стабильного клинического эффекта в более ранние сроки, с меньшими дозами препаратов и лучшей переносимостью, чем при их традиционном назначении без учета особенностей циркадного ритма АД [26, 27].

Хронофармакотерапия представляет собой важный резерв в улучшении лечения АГ. Дифференцированная антигипертензивная хронофармакотерапия обоснована не только клинически, но и фармакоэкономически, так как создает реальные предпосылки для усовершенствования превентивной терапии и повышения эффективности использования материальных ресурсов без дополнительного увеличения затрат. Однако возможности хронотерапии АГ используются недостаточно [24, 25, 29], а основным критерием эффективности комбинированной АГТ, назначенной в режиме хронофармакотерапии, является снижение уровня АД и влияние на циркадный ритм АД. Такой подход является односторонним и методически некорректным. Это связано с существованием нескольких вариантов нарушений хронобиологической структуры АД и их различным удельным весом в изучаемых группах, в том числе с наличием десинхронизации циркадного ритма систолического и диастолического АД. Вопросы экспертной оценки эффективности комбинированной АГТ, назначенной в режиме хронофармакотерапии, и ее результативности остаются мало изученными.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель работы – оценить по результатам СМАД эффективность комбинированной АГТ, назначенной в режиме хронофармакотерапии по данным длительного наблюдения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 115 больных ГБ (63 мужчины и 52 женщины), которые в соответствии с характером проводимой терапии были разделены на две группы.

В первую группу вошли 89 больных (77,4 %), у которых в процессе длительного наблюдения прием АП носил постоянный и регулярный характер. У 57 больных установлена ГБ II стадии, у 17 пациентов – ГБ II стадии в сочетании с ишемической болезнью сердца и у 15 – ГБ III стадии (все перенесли инфаркт миокарда). Высокая приверженность к терапии наблюдалась у 40 женщин и 49 мужчин.

Во вторую группу включены 26 пациентов (22,6 %) с нерегулярным приемом назначенной АГТ. По усмотрению самих больных менялись как режим приема лекарств, так и чередование периодов регулярного и нерегулярного приема препаратов, вплоть до полного прекращения лечения в течение 1–3 месяцев в связи с нормализацией самочувствия и снижением АД. По стадиям заболевания больные распределялись следующим образом: у 20 пациентов наблюдалась ГБ II стадии, у 5 – ГБ II стадии в сочетании с ИБС и у 1 больного – ГБ III стадии (инфаркт миокарда). Нарушали терапевтический режим 12 женщин и 14 мужчин.

Пациенты двух групп были сопоставимы по стажу заболевания и индексу массы тела, но достоверно старше были больные в первой группе ($52,96 \pm 1,0$ и $47,5 \pm 2,5$ лет).

Тактика проведения АГТ по принципу превентивного метода хронотерапии предусматривала использование двух- или трехкомпонентной комбинации препаратов основной линии, назначенных индивидуально с учетом пиков АД, циркадного ритма АД и фармакокинетики используемых средств таким образом, чтобы ожидаемый максимальный антигипертензивный эффект приходился на периоды суток с наибольшими цифрами АД. Назначение АП проводилось как однократно, так и двукратно в сутки в зависимости от индивидуальных хронобиологических особенностей суточного профиля АД и фармакодинамических характеристик препаратов. В базисную терапию был включен ингибитор АПФ (65 %) или антагонист рецепторов к ангиотензину II (35 %) в сочетании с диуретиком (78 %), антагонистом кальция (54 %) или бета-адреноблокатором (23 %). Выбор препаратов и их комбинации базировался на основе гемодинамических особенностей и патогенетического варианта течения АГ согласно национальным (2012) и Европейским (2013) рекомендациям по ведению больных с АГ [4, 5].

Гипотензивная эффективность оценивали через 4 и 8 недель по уровню «домашнего» АД (по дневникам самоконтроля) и результатам СМАД, согласно которым при необходимости проводили коррекцию дозы назначенных препаратов или к лечению добавляли третий препарат. В исследование были включены пациенты, у которых на 8–12 неделе был достигнут целевой уровень АД или снижение АД по результатам СМАД было на 10–20 и более мм рт. ст. от исходных цифр. Дальнейший контроль за уровнем АД и динамикой структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка осуществлялся 2 раза в год с проведением СМАД и эхокардиографии. Период длительного наблюдения составил от 36 до 60 месяцев. Сравнительная оценка эффективности разных классов АП в задачи исследования не входила.

Изучение суточного профиля АД и его хронобиологических особенностей у обследуемой группы пациентов осуществляли по результатам СМАД на аппарате АВРМ-04 («Meditech», Венгрия). Анализировали уровень систолического, диастолического и пульсового АД (САД, ДАД и ПАД соответственно); показатели «нагрузки давлением» – индекс времени (ИВ) и индекс площади (ИП) гипертензии за день (д) и ночь (н), вариабельность САД (В САД) и ДАД (В ДАД) днем и ночью; степень ночного снижения (СНС) САД и ДАД; двойное произведение (ДП). Характер циркадного ритма АД оценивали по СНС САД и ДАД с выделе-

нием 4-х типов суточных кривых (dipper, non-dipper, over-dipper, night-picker). Анализировали также специальные показатели [2, 6], количественно выражающие особенности хронобиологической структуры АД: индекс равномерности гипертензии (ИРГ) (разница ИП гипертензии, получаемых в дневной и ночной периоды для САД и ДАД) и индекс преобладания гипертензии (ИПГ) для дня и ночи ($\text{ИПГ д} = \text{ИП САД д} - \text{ИП ДАД д}$). При значениях ИРГ, близких к нулю (от –100 до 100 мм рт. ст./ч), в течение суток констатировалась равномерная (дневная-ночная) АГ. При положительных значениях ИРГ, превышающих 100 мм рт. ст./ч, преобладала дневная гипертензия, при отрицательных показателях менее –100 мм рт. ст./ч доминировала ночная АГ. Согласно величине ИРГ равномерная систоло-диастолическая АГ определялась, если разница между ИП САД и ДАД не превышала 150 мм рт. ст./ч. В случае превышения 150 мм рт. ст./ч констатировали преимущество систолическую или диастолическую АГ в зависимости от того, какой ИП был больше.

Оценка эффективности лечения на основе СМАД считается наиболее полной и объективной. Основным критерием эффективности считали достижение целевого уровня АД и нормативных значений по показателям СМАД. Динамику АД оценивали по следующим критериям для СМАД: нормализация – достижение целевого АД ($< 130/80$ мм рт. ст. за сутки; $< 135/85$ мм рт. ст. днем и $< 120/70$ мм рт. ст. ночью) [5]; хорошим ответ на лечение считался при АД выше целевого (СМАД) уровня, при этом снижение (Δ) САД составляло 10–20 мм рт. ст. и ДАД – 6–10 мм рт. ст.; отсутствие ответа (неудовлетворительный эффект) на лечение – $\Delta\text{САД} < 10$ мм рт. ст. и $\Delta\text{ДАД} < 6$ мм рт. ст. Анализировали также изменение хронобиологических показателей АД, «двойного произведения», которые имеют прогностическое значение [2, 5, 6].

Оценку эффективности комбинированной АГТ, назначенной в хронофармакологическом режиме, проводили по величине индекса стабильности антигипертензивного действия (ИСД), который позволяет оценивать фармакодинамические свойства комбинированной терапии в отношении безопасности, продолжительности и равномерности воздействия на уровень АД [2, 3]. Низкий ИСД (0–0,5) свидетельствовал об эффективности и стабильности действия препарата на протяжении всего времени между приемами, о безопасности изменяемых доз и правильной кратности приема. Показатель ИСД, близкий к 0 при одно- или двукратном приеме препарата в сутки, указывал на равномерное снижение АД в течение 24 (12) часов и подтверждал обоснованность такой кратности приема. Значения ИСД более 0,5 свидетельствовали о недостаточной эффективности применяемой дозы препарата и кратности приема либо о неравномерности его эффекта, что увеличивает риск побочных эффектов и осложнений. Отрицательные значения ИСД свидетельствовали об отсутствии антигипертензивного действия используемых лекарств.

Для сравнительной характеристики действия АГТ в дневное и ночное время рассчитывали коэффициент ночного/дневного действия (N/D) отдельно для САД и ДАД, для дня и ночи. Данный показатель характеризует выраженность действия лекарства ночью по сравнению с днем. Равномерным гипотензивный эффект считали при индексе $N/D \geq 1$.

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной и непараметрической статистики медико-биологического профиля с помощью пакета оригинальных прикладных статистических программ «Microsoft Excel» и «Statistica» для «Windows». Рассчитывали следующие параметры: средние арифметические значения (M), средние квадратичные отклонения (σ), стан-

дартные ошибки средних (m). Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента, а также U-критерия Вилкоксона – Манна – Уитни. Различия между показателями считали достоверными при $p < 0,05$. Корреляционную связь определяли при помощи коэффициента корреляции (r). Для анализа количественных показателей использовали непараметрический корреляционный анализ Спирмана [30].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ исходных показателей СМАД свидетельствовал об отсутствии различий между первой и второй группами как по среднесуточному уровню (САД – $145,11 \pm 1,71$ и $143,49 \pm 1,96$ мм рт. ст., ДАД – $86,17 \pm 1,19$ и $85,41 \pm 1,75$ мм рт. ст.), так и в дневные и ночные часы (таблица 1). Показатели «нагрузки давлением» также не различались, за исключением ночного ИП ДАД, который у больных первой группы был выше. Группы были сопоставимы по характеру циркадного ритма АД, вариабельности АД и другим хронобиологическим параметрам – ИРГ САД, ДАД и ИПГ.

Длительная регулярная АГТ, назначенная в хронофармакологическом режиме у больных первой группы способствовала снижению уровня САД на $14,91 \pm 0,24$ мм рт. ст. (9,9 %) днем и на $12,3 \pm 0,54$ мм рт. ст. (9,2 %) ночью, а также уменьшению уровня ДАД на $8,7 \pm 0,12$ мм рт. ст. (9,6 %) днем и на $7,33 \pm 0,3$ мм рт. ст. (9,6 %) ночью. Достоверное уменьшение в первой группе установлено также в отношении ПАД. В целом в группе по снижению САД наблюдался хороший эффект, по ДАД достигнут целевой уровень в конце наблюдения. Частота нормализации АД составила 50,68 %, хороший гипотензивный эффект наблюдался у 23,29 % пациентов, недостаточно эффективной терапия была в 26,03 % случаев.

При этом анализ влияния длительной регулярной АГТ на суточный профиль АД в зависимости от пола показал, что у женщин снижение уровня САД и ДАД было значительнее, чем у мужчин. Так, у мужчин снижение САД составило $13,49 \pm 0,28$ мм рт. ст. (8,96 %) днем и $8,56 \pm 0,92$ мм рт. ст. (6,51 %) ночью, а у женщин – $16,35 \pm 0,43$ и $16,19 \pm 0,5$ мм рт. ст. (10,8 и 11,84 %) соответственно. Аналогичная картина наблюдалась по снижению уровня ДАД: у мужчин уменьшение за дневной и ночной периоды составило 8,61 и 6,79 %, а у женщин – 10,7 и 12,41 % соответственно.

Уменьшение показателей «нагрузки давлением» днем и ночью – ИВ САД (на 44,77 и 34,41 %); ИП САД (на 58,95 и 51,39 %); ИВ ДАД (на 47,02 и 46,99 %); ИП ДАД (на 57,05 и 61,51 %) – и значительное снижение (меньше целевого уровня) ДП (интегрального показателя нагрузки, учитывающего уровень повышения АД и частоты сокращений сердца) свидетельствуют о позитивной динамике АД на протяжении длительного периода наблюдения в группе в целом. Аналогично гендерным особенностям снижения уровня САД и ДАД величина показателей «нагрузки давлением» уменьшалась в большей степени у женщин, чем у мужчин.

Динамика хронобиологических показателей на фоне длительного регулярного приема АП также характеризовалась положительными сдвигами. Так, уменьшение величины ИПГ за все временные периоды суток способствовало изменению преобладания систолической АГ в систоло-диастолическую АГ с равномерным распределением на протяжении суток систолического и диастолического АД (ИР САД и ДАД) при сохранении физиологического (dipper) циркадного ритма АД как в группе в целом, так у мужчин и женщин в отдельности.

У больных в группе регулярного приема АГТ, назначенной в режиме хронофармакотерапии, ИСД по САД был равен $0,29 \pm 0,13$, что свидетельствует об эффективном и равномерном действии лекарств между приемами, а также о безопасности примененных доз и кратности их приема. Величина ИСД по ДАД ($-1,1 \pm 0,87$) подтвердила отсутствие значимого антигипертензивного действия препаратов на уровень ДАД на протяжении всего интервала дозирования, что согласуется с полученными данными о недостоверном снижении уровня ДАД днем и ночью в этой группе больных, несмотря на уменьшение показателей «нагрузки давлением» – ИВ ДАД и ИП ДАД.

Таблица 1
Динамика показателей суточного профиля АД у больных с регулярным и нерегулярным приемом АГТ

Показатель	Регулярное лечение (n = 89)		Нерегулярное лечение (n = 26)	
	До лечения	На лечении	До лечения	На лечении
САД д	$151,02 \pm 1,98$	$136,11 \pm 1,74^{***}$	$150,93 \pm 2,08$	$142,66 \pm 2,89^*$
САД н	$134,02 \pm 2,35$	$121,72 \pm 1,81^{***}$	$130,48 \pm 3,32$	$125,22 \pm 2,62$
ДАД д	$90,33 \pm 1,42$	$81,63 \pm 1,30^{****}$	$91,75 \pm 2,00$	$85,43 \pm 2,11^*$
ДАД н	$76,27 \pm 1,47$	$68,94 \pm 1,17^{****}$	$74,31 \pm 1,78$	$71,16 \pm 1,73$
ПАД д	$60,69 \pm 1,36$	$54,48 \pm 1,23^{****}$	$59,18 \pm 1,94$	$57,23 \pm 2,40$
ПАД н	$57,76 \pm 1,45$	$52,78 \pm 1,20^{***}$	$56,18 \pm 2,65$	$54,06 \pm 2,46$
ИВ САД д	$65,45 \pm 3,21$	$36,15 \pm 3,05^{****}$	$73,02 \pm 4,22$	$49,03 \pm 6,30^{**}$
ИВ САД н	$69,69 \pm 3,73$	$45,71 \pm 3,98^{****}$	$67,49 \pm 6,32$	$55,95 \pm 6,79$
ИВ ДАД д	$47,87 \pm 3,84$	$25,36 \pm 3,01^{****}$	$54,07 \pm 6,99$	$36,15 \pm 6,26^*$
ИВ ДАД н	$35,01 \pm 3,81$	$18,56 \pm 2,95^{***}$	$27,8 \pm 6,01$	$20,67 \pm 4,55$
ИП САД д	$360,72 \pm 38,56$	$148,06 \pm 27,17^{****}$	$324,68 \pm 40,06$	$218 \pm 46,14^*$
ИП САД н	$404,47 \pm 49,51$	$196,62 \pm 29,65^{***}$	$317,03 \pm 67,75$	$229,32 \pm 43,61$
ИП ДАД д	$156,21 \pm 20,76$	$67,09 \pm 13,16^{***}$	$156,45 \pm 28,29$	$91,74 \pm 21,38^*$
ИП ДАД н	$100,30 \pm 22,04$	$38,61 \pm 10,01^*$	$58,85 \pm 16,62^{\wedge}$	$42,47 \pm 15,32$
ДП д	$11\ 238,36 \pm 236,70$	$10\ 083 \pm 237,86^{***}$	$11\ 471 \pm 320,77$	$10\ 333 \pm 382,37^*$
ДП н	$8\ 254,86 \pm 219,10$	$7\ 539,20 \pm 183,92^*$	$8\ 148,5 \pm 218,73$	$7\ 591,3 \pm 275,26$
СНС САД	$11,37 \pm 1,02$	$10,65 \pm 0,87$	$13,64 \pm 1,54^{\wedge}$	$12,02 \pm 1,41$
ДАД	$15,68 \pm 1,03$	$15,41 \pm 0,89$	$18,73 \pm 1,65$	$16,37 \pm 1,57$
В САД д	$15,02 \pm 0,46$	$14,32 \pm 0,39$	$15,14 \pm 0,68$	$14,43 \pm 0,93$
В САД н	$12,39 \pm 0,47$	$11,96 \pm 0,41$	$12,01 \pm 0,70$	$12,86 \pm 0,93$
В ДАД д	$10,60 \pm 0,30$	$10,53 \pm 0,29$	$10,81 \pm 0,60$	$10,37 \pm 0,46$
В ДАД н	$9,18 \pm 0,38$	$8,81 \pm 0,31$	$8,91 \pm 0,47$	$9,2 \pm 0,55$
ИРГ САД	$-39,20 \pm 30,17$	$-45,86 \pm 19,96$	$7,66 \pm 45,20$	$-11,32 \pm 33,74$
ИРГ ДАД	$57,28 \pm 14,57$	$29,01 \pm 8,38^*$	$97,6 \pm 21,05$	$49,27 \pm 21,72$
ИПГ д	$204,51 \pm 25,11$	$80,98 \pm 18,05^{****}$	$168,23 \pm 35,53$	$126,26 \pm 43,24$
ИПГ н	$304,17 \pm 33,21$	$158,02 \pm 23,39^{***}$	$258,18 \pm 60,79$	$186,85 \pm 42,83$

Примечание. \wedge Достоверная разница между первой и второй группами по исходным показателям; достоверная разница между подгруппами до лечения и на фоне лечения: $^*p < 0,05$; $^{**}p < 0,005$; $^{***}p < 0,0005$; $^{****}p < 0,00001$.

Величина соотношения N/D по САД ($1,18 \pm 0,36$) свидетельствует о достаточном гипотензивном эффекте комбинированной терапии как в дневные часы, так и ночью. Значение N/D по ДАД ($0,93 \pm 0,48$) продемонстрировало большую степень снижения ДАД днем по сравнению с ночными часами, что полностью соответствовало хронобиологической необходимости коррекции ДАД (нормальный уровень ДАД ночью и достаточная СНС ДАД). Таким образом, результаты проведенного анализа хронофармакологических критериев эффективности АП свидетельствуют о том, что АГТ, назначенная с учетом хронобиологических особенностей АД, при длительном приеме оказывала в группе достаточный гипотензивный эффект, характеризовалась равномерным распределением гипотензивного действия, адекватностью подобранных доз и целесообразностью кратности приема препаратов, входящих в выбранную комбинацию АП.

Во второй группе больных с нерегулярным приемом АП также наблюдалось снижение уровня АД, однако оно было значительно меньше, чем в первой группе. Так, величина САД днем уменьшилась на $8,27 \pm 0,81$ мм рт. ст. (5,48 %) и лишь на $5,26 \pm 0,7$ мм рт. ст. (4,03 %) ночью. Уровень ДАД снизился днем и ночью соответственно на $6,32 \pm 0,11$ мм рт. ст. (6,89 %) и $3,15 \pm 0,05$ мм рт. ст. (4,24 %), причем уменьшение в ночные часы носило недостоверный характер. У мужчин наблюдалось достоверное снижение уровня САД ($-7,64 \pm 1,23$ мм рт. ст.; 5,21 %) и ДАД ($-7,63 \pm 1,05$ мм рт. ст.; 8,12 %) лишь днем, а у женщин, напротив, только ночью ($-11,97 \pm 0,27$ мм рт. ст.; 8,56 % для САД и $-6,4 \pm 0,38$ мм рт. ст.; 8,38 % для ДАД). В отличие от больных с регулярным приемом АП, во второй группе наблюдалась лишь недостоверная тенденция к снижению величины ПАД. Уменьшение значений ИВ и ИП по САД и ДАД, ДП во второй группе было незначительным и наблюдалось только в дневные часы.

Положительной динамики со стороны хронобиологических показателей ИПГ и ИРГ по САД и ДАД также не наблюдалось. При таком неудовлетворительном гипотензивном эффекте терапии во второй группе в целом частота достижения целевого уровня АД составила 36,37 %, хорошего гипотензивного эффекта добились 22,73 %, а у большинства пациентов (40,9 %) в конце периода наблюдения АД осталось на прежнем уровне или даже повысилось.

Анализ хронофармакологических критериев эффективности АГТ у больных в группе нерегулярного приема согласно величине ИСД свидетельствовал об отсутствии достаточного гипотензивного эффекта, его неравномерности на протяжении периода дозирования по САД ($-0,23 \pm 0,29$) и о хорошем гипотензивном эффекте по ДАД ($0,22 \pm 0,3$). Значение N/D по САД ($1,8 \pm 1,14$) свидетельствует о гипотензивном эффекте выбранных АП как в дневные часы, так и ночью, а величина N/D по ДАД ($0,66 \pm 0,3$) – о преимущественном снижении ДАД днем и отсутствии гипотензивного эффекта по ДАД ночью. Выявленные особенности полностью согласуются с отрицательной динамикой показателей суточного профиля АД (изменения уровня АД, показатели «нагрузки давлением», СНС АД, ИПГ, ИР по САД и по ДАД).

Сравнительная оценка эффективности лечения при регулярном и нерегулярном длительном приеме АП по данным СМАД (рисунок 1) свидетельствует о высокой доле нормализации уровня АД (N АД) и эффективного снижения АД в группе регулярной АГТ (73,97 %) в сравнении с группой нерегулярной АГТ (59,1 %), причем у максимального количества пациентов в группе нерегулярного лечения снижение АД было неэффективным (40,9 %).

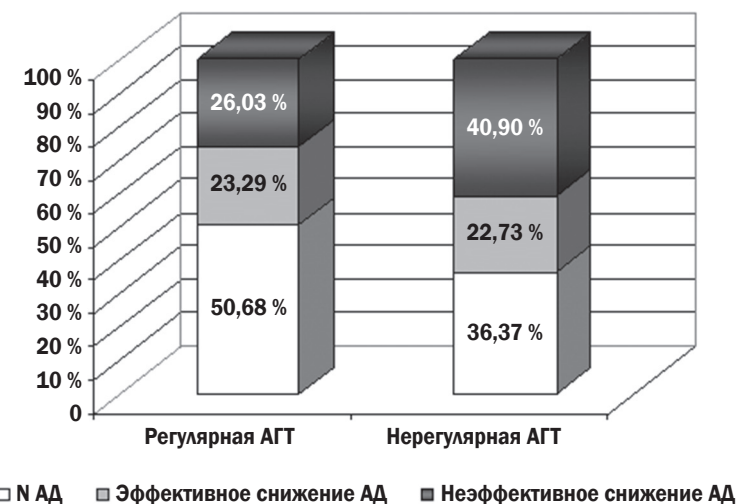


Рисунок 1
Эффективность антигипертензивной терапии при регулярном и нерегулярном лечении

Сравнение величин ИСД и индекса N/D при разных режимах приема АГТ (рисунок 2) свидетельствует о равномерности распределения гипотензивного действия лекарств, адекватности подобранных доз и целесообразности кратности приема препаратов, входящих в выбранную комбинацию АП у больных с регулярным приемом, в отличие от группы нерегулярного лечения, где зарегистрирована хронотерапевтическая неэффективность.

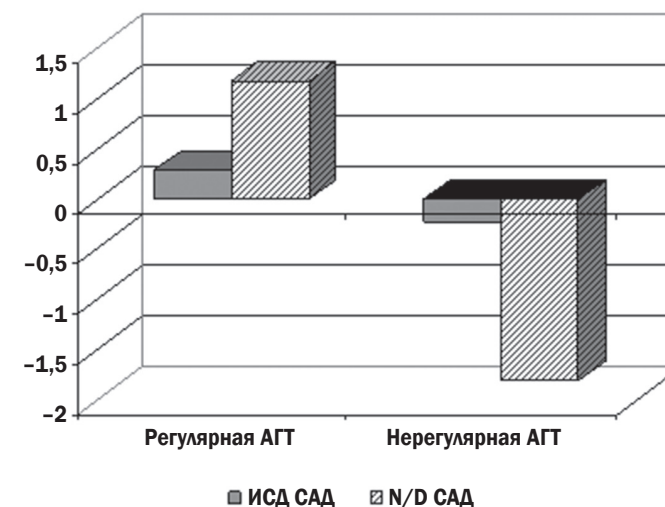


Рисунок 2
Показатели хронофармакологической эффективности АГТ при регулярном и нерегулярном лечении

Таким образом, полученные результаты эффективности лечения как при регулярном, так и при нерегулярном приеме антигипертензивных препаратов, значительно превышают среднестатистические показатели эффективного лечения по Украине. Это, с одной стороны, свидетельствует о преимуществах использования хронотерапевтического подхода к назначению АП у больных ГБ, с другой стороны – подтверждает целесообразность контроля эффективности антигипертензивного лечения по данным СМАД с учетом не только уровня АД, но и особенностей хронобиологических характеристик АД.

ВЫВОДЫ

Проведение СМАД позволяет учесть индивидуальный спектр поведения во времени САД, ДАД, ПАД, среднего АД и частоты сокращений сердца, который отражает характер хронобиологической структуры АД и дает возможность оценить специальные хронобиологические показатели АД – ИРГ и ИПГ – для установления степени тяжести хронобиологических нарушений и прогноза течения АГ.

Результаты СМАД дают возможность максимальной персонализации выбора стратегии антигипертензивного лечения, позволяют оптимизировать временной режим назначения препаратов и оценить эффективность проводимой терапии.

Представленные результаты свидетельствуют о преимуществах хронофармакотерапевтического подхода к назначению длительной комбинированной АГТ на основе данных СМАД.

При оценке эффективности длительной комбинированной АГТ по результатам повторных СМАД продемонстрирована целесообразность проведения комплексного анализа динамики среднего уровня САД, ДАД и ПАД за сутки, день, ночной период, вариабельности АД, СНС и специальных хронобиологических показателей АД – ИРГ, ИПГ. Показана необходимость расчета ИСД и индекса день/ночь, количественно характеризующих продолжительность, равномерность, стабильность действия лекарств в интервале между приемами и безопасность терапии на протяжении всего периода дозирования.

in 115 patients with EH. In 89 (77.4 %) patients treated by the antihypertensive drugs treatment was continuous and regular, in 26 (22.6 %) patients – irregular antihypertensive treatment.

The results. The results show the benefits of using chronopharmacotherapeutic approach to the appointment of combination antihypertensive therapy in hypertensive patients, on the other hand confirms the feasibility of monitoring the effectiveness of the treatment according to the ABPM allowing for the chronobiological characteristics of blood pressure. The wide informative features and benefits of ABPM to office blood pressure measurements allow us to consider it the best method to control of EH pharmacotherapy.

Keywords: essential hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, chronopharmacotherapy, long-term combination antihypertensive therapy.

ЛИТЕРАТУРА

- Verdecchia P., Porcellati C., Schillaci G., Borgioni C., Ciucci A., Battistelli M., Guerrieri M., Gatteschi C., Zampi I., Santucci A., Santucci C., Reboldi G. (1994) Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension*, vol. 24, pp. 793–801.
- Хапаев Б. А. Суточное мониторирование параметров функционирования сердечно-сосудистой системы у лиц с повышенным артериальным давлением : автореф. дис... д-ра мед. наук : 14.00.06 «Кардиология» / Б. А. Хапаев ; Российский университет дружбы народов. – М., 2001. – 35 с.
- Ольбинская Л. И. Мониторирование артериального давления в кардиологии / Л. И. Ольбинская, А. И. Мартынов, Б. А. Хапаев. – М. : Русский врач, 1998. – 100 с.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» / МОЗ України. – Київ, 2012. – 107 с.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redon J., Zanchetti A., Bohm M., Christiaens T., Cifkova R., De Backer G., Dominiczak A., Galderisi M., Grobbee D. E., Jaarsma T., Kirchhof P., Kjeldsen S. E., Laurent S., Manolis A. J., Nilsson P. M., Ruilope L. M., Schmieder R. E., Simes P. A., Sleight P., Viigimaa M., Waeber B., Zannad F. (2013) 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, vol. 34, no. 28, pp. 2159–2219.
- Дзяк Г. В. Суточное мониторирование артериального давления / Г. В. Дзяк, Т. В. Колесник, Ю. Н. Погорельский. – Киев : Ферзь, 2005. – 200 с.
- Заславская Р. М. Хронодиагностика и хронотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / Р. М. Заславская. – М. : Медицина, 1993. – 397 с.
- Комаров Ф. И. Роль проблемной комиссии «Хронобиология и хрономедицина» РАМН в развитии внутренней медицины (к 25-летию создания) / Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт, С. М. Чибисов // Клиническая медицина. – 2007. – № 9. – С. 14–16.
- Шемеровский К. А. Хронофизиологический подход к диагностике, лечению и профилактике брадиаритмии / К. А. Шемеровский // Медицинский академический журнал. – 2002. – Т. 2. – № 4. – С. 133–136.
- Комаров Ф. И. Хронобиология и хрономедицина / Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт. – М. : Триада-Х, 2000. – 488 с.
- Губин Д. Г. Хронобиологический и стандартный анализ данных суточного мониторирования артериального давления и частоты сердечных сокращений у вахтовиков Ямала (п. Ямбург, тюменская область) / Д. Г. Губин, А. С. Ветошкин, Н. П. Шуркевич [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 6. – С. 17–33.
- Sander D., Kukla C., Klingelhofer J., Winbeck K., Conrad B. (2000) Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis: A 3-year follow-up study. *Circulation*, vol. 102, no. 13, pp. 1536–1541.
- Crippa G., Venturi C., Carrara G. (2002) Effect of antihypertensive treatment with carvedilol or lercanidipine on ambulatory blood pressure variability. *American Journal of Hypertension*, vol. 15, no. 4, p. 50.
- Комаров Ф. И. Хронобиология и хрономедицина (руководство) / Ф. И. Комаров. – М. : Медицина, 1989. – 400 с.
- White W. B. (1997) Circadian variations of blood pressure: clinical relevance and implications for cardiovascular chronotherapeutics. *Blood Pressure Monitoring*, vol. 2, pp. 47–51.
- Горбунов В. М. Сравнительная информативность различных способов анализа результатов суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии / В. М. Горбунов, Р. Г. Оганов, А. Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – № 2. – С. 17–25.

Expert evaluation of the efficacy of combination antihypertensive therapy assigned at the chronopharmacotherapy mode according to long-term monitoring

Kolesnik T. V.

State Establishment “Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine”, Dnipropetrovsk, Ukraine

SUMMARY

Commonly control of hypertension considered to be one of the leading trends in the medical and preventive measures for cardiovascular diseases.

Objective. To evaluate efficacy of combination antihypertensive therapy assigned at the chronopharmacotherapy mode in patients with essential hypertension (EH), according to long-term observation by the results of blood pressure monitoring (ABPM).

A complex expert evaluation of the effectiveness of long-term combination antihypertensive therapy was made

17. Горбунов В. М. Сравнительная информативность трех методов измерения артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии / В. М. Горбунов, Р. Г. Оганов, Е. В. Платонова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 4. – С. 5–12.
18. Сіренко Ю. М. Оцінка ефективності антигіпертензивної терапії. Чи потрібні додаткові методи контролю рівня артеріального тиску? / Ю. М. Сіренко, В. М. Рековець // Український кардіологічний журнал. – 2004. – № 4. – С. 62–66.
19. Рековець В. М. Контроль ефективності та адекватності антигіпертензивної терапії методом добового моніторингу артеріального тиску : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.01.11 «Кардіологія» / В. М. Рековець. – Київ, 2006. – 20 с.
20. Шуркевич Н. П. Влияние хронотерапии на клиническое течение и образ жизни больных артериальной гипертензией в условиях Заполярной вахты / Н. П. Шуркевич, А. С. Ветошкин, Ф. А. Пошинов [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2013. – Т. 108. – № 3. – С. 41–48.
21. Seki S., Taniguchi M., Ohsawa S., Koga A., Ito T., Kunoh M., Imamoto S., Miyazaki H., Takeda S., Iwano K., Satoh C., Kanae K., Mochizuki S. (2005) Chronobiological analysis by ambulatory blood pressure monitoring of the hyperbaric and hypobaric indexes for evaluation of the antihypertensive effect of long-acting nifedipine. *Circulation Journal*, vol. 69, no. 10, pp. 1249–1255.
22. Karas M., Lacourciere Y., LeBlanc A. R., Nadeau R., Dube B., Florescu M., Lamarre-Cliche M., Poirier L., Larochelle P., de Champlain J. (2005) Effect of the renin-angiotensin system or calcium channel blockade on the circadian variation of heart rate variability, blood pressure and circulating catecholamines in hypertensive patients. *Journal of Hypertension*, vol. 23, no. 6, pp. 1251–1260.
23. Hermida R. C., Ayala D. E., Calvo C., Lopez J. E., Mojon A., Fontao M. J., Soler R., Fernandez J. R. (2005) Effects of time of day of treatment on ambulatory blood pressure pattern of patients with resistant hypertension. *Hypertension*, vol. 46, no. 4, pp. 1053–1059.
24. Мовчан Г. О. Порівняльна оцінка хронотерапії хворих на артеріальну гіпертензію інгібітором АПФ спіраприлом та амлодіпіном : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.01.11 «Кардіологія» / Г. О. Мовчан. – Сімферополь, 2005. – 20 с.
25. Мовчан Г. О. Хронобіологічні аспекти лікування хворих на гіпертонічну хворобу / Г. О. Мовчан, В. К. Серкова, М. М. Корсунська // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2004. – № 1. – С. 19.
26. Ветошкин А. С. Преимущества хронотерапии в лечении артериальной гипертензии у вахтовиков Заполярья / А. С. Ветошкин, Д. Г. Губин, Л. И. Гапон [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2012. – № 7. – С. 72–73.
27. Cemri M., Ceyhan M., Hodoglugil U., Durakoglugil D. B., Dortlemmez H., Zengil H. (2006) LOAD limits for ambulatory pulse pressure and double product in normotensive and hypertensive subjects. *The Anatolian Journal of Cardiology*, vol. 6, no. 4, pp. 322–326.
28. Горбунов В. М. Некоторые вопросы практического использования суточного мониторингирования артериального давления / В. М. Горбунов // Клиницист. – 2008. – Т. 1. – № 3. – С. 30–40.
29. Горбунов В. М. Сравнительная информативность трех методов измерения артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии / В. М. Горбунов, Р. Г. Оганов, Е. В. Платонова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 4. – С. 5–12.
30. Ланг Т. А. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг, М. Сесик. – М. : Практическая медицина, 2011. – 480 с.

REFERENCES

1. Verdecchia P., Porcellati C., Schillaci G., Borgioni C., Ciucci A., Battistelli M., Guerrieri M., Gatteschi C., Zampi I., Santucci A., Santucci C., Reboldi G. (1994) Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension*, vol. 24, pp. 793–801.
2. Khapaev B. A. (2001) *Sutochnoe monitorirovanie parametrov funktsionirovaniya serdechno-sosudistoy sistemy u lits s povyshennym arterialnym davlenim* [Daily monitoring of operating parameters of the cardiovascular system in individuals with high blood pressure] (PhD Thesis). Moscow, 35 p. (in Russ.)
3. Olbinskaya L. I., Martynov A. I., Khapaev B. A. (1998) *Monitorirovanie arterialnogo davleniya v kardiologii* [Blood pressure monitoring in cardiology]. Moscow: Russkiy vrach, 100 p. (in Russ.)
4. Ministry of Health of Ukraine (2012) *Unifikovaniy klinichniy protokol pervynnoi, ekstrenoi ta vtorinnoi (spetsializovanoi) medichnoi dopomogi "Arterialna gipertenziya"* [Unified clinical protocols of primary, emergency and secondary (specialized

- medical care “Arterial hypertension”]. Kyiv, 107 p. (in Ukr.)
5. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redon J., Zanchetti A., Bohm M., Christiaens T., Cifkova R., De Backer G., Dominiczak A., Galderisi M., Grobbee D. E., Jaarsma T., Kirchhof P., Kjeldsen S. E., Laurent S., Manolis A. J., Nilsson P. M., Ruilope L. M., Schmieder R. E., Simes P. A., Sleight P., Viigimaa M., Waeber B., Zannad F. (2013) 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, vol. 34, no. 28, pp. 2159–2219.
6. Dzyak G. V., Kolesnik T. V., Pogoretsky Yu. N. (2005) *Sutochnoe monitorirovanie arterialnogo davleniya* [Ambulatory blood pressure monitoring]. Kyiv: Ferz, 200 p. (in Russ.)
7. Zaslavskaya R. M. (1993) *Khronodiagnostika i khronoterapiya serdechno-sosudistyykh zabolevaniy* [Chronodiagnostic and chronotherapy of cardiovascular diseases]. Moscow: Meditsina, 397 p. (in Russ.)
8. Komarov F. I., Rapoport S. I., Chibisov S. M. (2007) Rol problemnoy komissii “Khronobiologiya i khronomeditsina” RAMN v razvitii vnutrenney meditsiny (k 25-letiyu sozdaniya) [The role of the problem commission “Chronobiology and chronomedicine” RAMS in the development of internal medicine (to the 25th anniversary of the establishment)]. *Klinicheskaya meditsina*, vol. 9, pp. 14–16. (in Russ.)
9. Shemerovskiy K. A. (2002) Khronofiziologicheskiy podkhod k diagnostike, lecheniyu i profilaktike braditritmii [Chronobiological approach to the diagnosis, treatment and prevention of bradyarrhythmia]. *Meditsinskiy akademicheskii zhurnal*, vol. 2, no. 4, pp. 133–136. (in Russ.)
10. Komarov F. I., Rapoport S. I. (2000) *Khronobiologiya i khronomeditsina* [Chronobiology and chronomedicine]. Moscow: Triada-X, 488 p. (in Russ.)
11. Gubin D. G., Vetoshkin A. S., Shurkevich N. P., Gapon L. I., Belozero N. V., Poshinov F. A. (2013) Khronobiologicheskiy i standartnyy analiz dannyyh sutochnogo monitorirovaniya arterialnogo davleniya i chastoty serdechnyykh sokrashcheniy u vakhtovikov Yamala (p. Yamburg, tyumenskaya oblast) [Chronobiological and standard analysis of daily monitoring of blood pressure and heart rate in shift workers of Yamal (t. Yamburg, Tyumen region)]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*, vol. 6, pp. 17–33. (in Russ.)
12. Sander D., Kukla C., Klingelhofer J., Winbeck K., Conrad B. (2000) Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis: A 3-year follow-up study. *Circulation*, vol. 102, no. 13, pp. 1536–1541.
13. Crippa G., Venturi C., Carrara G. (2002) Effect of antihypertensive treatment with carvedilol or lercanidipine on ambulatory blood pressure variability. *American Journal of Hypertension*, vol. 15, no. 4, p. 50.
14. Komarov F. I. (1989) *Khronobiologiya i khronomeditsina* (rukovodstvo) [Chronobiology and chronomedicine (manual)]. Moscow: Meditsina, 400 p. (in Russ.)
15. White W. B. (1997) Circadian variations of blood pressure: clinical relevance and implications for cardiovascular chronotherapeutics. *Blood Pressure Monitoring*, vol. 2, pp. 47–51.
16. Gorbunov V. M., Oganov R. G., Deev A. D. (2003) Sravnitel'naya informativnost razlichnykh sposobov analiza rezultatov sutochnogo monitorirovaniya arterialnogo davleniya v otsenke effektivnosti antigipertenzivnoy terapii [Comparative informative value of different methods of analysis of the results of daily monitoring of blood pressure to evaluate the efficacy of antihypertensive therapy]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, vol. 2, pp. 17–25. (in Russ.)
17. Gorbunov V. M., Oganov R. G., Platonova Ye. V. (2007) Sravnitel'naya informativnost trekh metodov izmereniya arterialnogo davleniya v otsenke effektivnosti antigipertenzivnoy terapii [Comparative informative value of three methods of blood pressure measurement in the evaluation of the effectiveness of antihypertensive therapy]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, vol. 4, pp. 5–12. (in Russ.)
18. Sirenko Yu. M., Rekovets V. M. (2004) Otsinka effektivnosti antigipertenzivnoy terapii. Chi potribni dodatkovy metody kontrolyu rivny arterialnogo tisku? [Evaluation of antihypertensive therapy. Are the additional methods of control of blood pressure needed?]. *Ukrayins'ky kardiologichnyy zhurnal*, vol. 4, pp. 62–66. (in Ukr.)
19. Rekovets V. M. (2006) *Kontrol efektyvnosti ta adekvatnosti antyhipertenzivnoy terapiyi metodom dobovoho monitoruvannya arterialnogo tysku* [Monitoring the effectiveness and adequacy of antihypertensive therapy by daily monitoring of blood pressure] (PhD Thesis). Kyiv, 20 p. (in Ukr.)
20. Shurkevich N. P., Vetoshkin A. S., Poshinov F. A., Belozero N. V., Gapon L. I., Gubin D. G. (2013) Vliyanie khronoterapii na klinicheskoe techenie i obraz zhizni bolnykh arterialnoy gipertenziei v usloviyakh Zapolyarnoy vakhty [Influence of the chronotherapy on the clinical course and way of life of patients with hypertension in a Polar watch]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*, vol. 108, no. 3, pp. 41–48. (in Russ.)

21. Seki S., Taniguchi M., Ohsawa S., Koga A., Ito T., Kunoh M., Imamoto S., Miyazaki H., Takeda S., Iwano K., Satoh C., Kanae K., Mochizuki S. (2005) Chronobiological analysis by ambulatory blood pressure monitoring of the hyperbaric and hypobaric indexes for evaluation of the antihypertensive effect of long-acting nifedipine. *Circulation Journal*, vol. 69, no. 10, pp. 1249–1255.
22. Karas M., Lacourciere Y., LeBlanc A. R., Nadeau R., Dube B., Florescu M., Lamarre-Cliche M., Poirier L., Larochelle P., de Champlain J. (2005) Effect of the renin-angiotensin system or calcium channel blockade on the circadian variation of heart rate variability, blood pressure and circulating catecholamines in hypertensive patients. *Journal of Hypertension*, vol. 23, no. 6, pp. 1251–1260.
23. Hermida R. C., Ayala D. E., Calvo C., Lopez J. E., Mojon A., Fontao M. J., Soler R., Fernandez J. R. (2005) Effects of time of day of treatment on ambulatory blood pressure pattern of patients with resistant hypertension. *Hypertension*, vol. 46, no. 4, pp. 1053–1059.
24. Movchan H. O. *Porivnyalna otsinka khronoterapiyi khvorykh na arterialnu hipertenziyu inhibitorom APF spiraprylom ta amlodypinom* [Comparative evaluation of chronotherapy of patients with hypertension with ACE inhibitor spirapril and amlodipine] (PhD Thesis). Simferopol, 20 p. (in Ukr.)
25. Movchan H. O., Syerkova V. K., Korsunskaya M. M. (2004) Khronobiologichni aspekty likuvannya khvorykh na hipertonichnu khvorobu [Chronobiological aspects of hypertensive patients]. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*, vol. 1, pp. 19. (in Ukr.)
26. Vetoshkin A. S., Gubin D. G., Gapon L. I., Poshinov F. A., Belozero N. V. (2012) Preimushchestva khronoterapii v lechenii arterialnoy gipertenzii u vakhtovikov Zapolyarya [Benefits of the hronotherapy in treatment of hypertension arterialnoy shift-workers beyond the Arctic Circle]. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov*, vol. 7, pp. 72–73. (in Russ.)
27. Cemri M., Ceyhan M., Hodoglugil U., Durakoglugil D. B., Dortlemmez H., Zengil H. (2006) LOAD limits for ambulatory pulse pressure and double product in normotensive and hypertensive subjects. *The Anatolian Journal of Cardiology*, vol. 6, no. 4, pp. 322–326.
28. Gorbunov V. M. (2008) Nekotorye voprosy prakticheskogo ispolzovaniya sutochnogo monitorirovaniya arterialnogo davleniya [Some issues of practical use of ambulatory blood pressure monitoring]. *Klinitsist*, vol. 1, pp. 30–40. (in Russ.)
29. Gorbunov V. M., Oganov R. G., Platonova Ye. V., Deev A. D. (2007) Sravnitel'naya informativnost' trekh metodov izmereniya arterialnogo davleniya v otsenke effektivnosti antigipertenzivnoy terapii [Comparative informative value of two methods of blood pressure measurement in the evaluation of the effectiveness of antihypertensive therapy]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, vol. 4, pp. 5–12. (in Russ.)
30. Lang T. A., Sesik M. (2011) *Kak opisyyat statistiku v meditsine. Rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov* [How to describe the statistics in medicine. Guidelines for authors, editors and reviewers]. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 480 p. (in Russ.)

Рецензент: Коваль Е. А., д-р мед. наук, профессор кафедры внутренней медицины № 3 ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»
Статья поступила в редакцию 01.12.2015 г.

УДК 616.12–008.331.1:618.3–008.6:614.8.026–071.1

Розповсюдженість факторів серцево-судинного ризику в жінок із гестаційною артеріальною гіпертензією в анамнезі

Останіна Т. Г.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпропетровськ, Україна

Резюме. Метою дослідження було вивчення розповсюдженості факторів ризику серцево-судинних захворювань у жінок, які мали гестаційну артеріальну гіпертензію (без протейнурії) та прееклампсію. Обстежено 83 жінки (50 жінок із прееклампсією в анамнезі та 33 жінки з гестаційною артеріальною гіпертензією) віком 20–40 років і через 3–5 років після пологів із визначенням чинників ризику серцево-судинних захворювань, ліпідного спектра крові, рівня мікроальбумінурії. Установлено, що через 4 роки після пологів 30,3 % жінок із гестаційною артеріальною гіпертензією (без протейнурії) та 14 % жінок із прееклампсією в анамнезі мають артеріальну гіпертензію 1-го ступеня. Визначено провідні чинники кардіоваскулярного ризику в обстежених пацієнток: порушення ліпідного обміну, обтяжена спадковість з артеріальною гіпертензією, надлишкова маса тіла й абдомінальне ожиріння, мікроальбумінурія. Доведено доцільність диспансерного спостереження терапевтом і кардіологом усіх жінок, які мали гестаційну гіпертензію, із проведенням регулярного контролю рівня «офісного» та «домашнього» артеріального тиску вимірюванням окружності талії та маси тіла, показників ліпідного спектра крові та мікроальбумінурії з обов'язковою корекцією всіх серцево-судинних чинників ризику, що можуть бути модифіковані.

Ключові слова: гестаційна артеріальна гіпертензія, прееклампсія, фактори ризику серцево-судинних захворювань.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) нині зумовлюють найбільш високий рівень смертності у світі. За даними офіційної статистики, вони щорічно є причиною 4,3 млн смертей у Європі в цілому та більше 2 млн у країнах Європейського союзу, що становить відповідно 48 і 42 % від загальної кількості всіх випадків смерті [1]. У жінок імовірність смерті від кардіоваскулярної патології вище, ніж у чоловіків: у Європі ССЗ є причиною 54 % випадків смерті серед жінок і лише 43 % серед чоловіків; у країнах Європейського союзу – 45 і 38 % відповідно [1]. Україна належить до тих країн, у яких від ССЗ помирають більше 50 % і чоловіків, і жінок [1].

Ризик ССЗ у жінок у репродуктивному віці відносно невисокий, хоча, за даними епідеміологічних досліджень, кожна десята жінка дітородного віку в Україні нині має підвищений артеріальний тиск (АТ) [2]. У великих проспективних дослідженнях було продемонстровано, що в жінок, які перенесли прееклампсію (ПЕ), у майбутньому є підвищений ризик розвитку артеріальної гіпертензії (АГ), смерті від інсульту та від ССЗ [3].

Тому разом з ефективним лікуванням хворих з уже наявною кардіоваскулярною патологією провідну роль має як максимально раннє виявлення власне цих захворювань, так і їх донозологічна діагностика з виділенням чинників ризику, оцінкою сумарного ризику розвитку несприятливих результатів і плануванням на цій основі профілактичних заходів.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою роботи було вивчення сукупності чинників кардіоваскулярного ризику в жінок, що перенесли ПЕ та гестаційну артеріальну гіпертензію (ГАГ).